

BỆNH VIỆN CHẨN THƯƠNG CHÍNH HÌNH
ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC



SỐ 01
2026

BẢN TIN **THÔNG TIN THUỐC**

— *Drug information bulletin* —



ĐÚNG NGƯỜI BỆNH



ĐÚNG THUỐC



ĐÚNG LIỀU DÙNG



ĐÚNG ĐƯỜNG DÙNG



ĐÚNG THỜI GIAN



THÔNG TIN CHÍNH XÁC
SỬ DỤNG AN TOÀN - HIỆU QUẢ

BAN BIÊN TẬP



CHỦ BIÊN



BS. CKII Võ Hoà Khánh



DS. CKII Đặng Hữu Tâm



NỘI DUNG



Ths. DS Phạm Thị Minh Hiền



DS. CKI Phạm Hồng Nhung



Ths. DS Nguyễn Thị Quỳnh Giao



DS. Nguyễn Thị Hoài Thanh



DS. Nguyễn Tuyết Nga



DS. Trương Xuân Hà Linh



DS. Nguyễn Duy Trọng



DS. Nguyễn Thùy Hồng Nhung



MỤC LỤC



I. ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

- 1 Phối hợp Vancomycin và Linezolid trong nhiễm khuẩn do MRSA: Thêm lợi ích hay chỉ tăng nguy cơ? 1
- 2 Sốt CHIKUNGUNYA 5
- 2 Fluoroquinolones: Biến chứng thần kinh và tác dụng phụ trong thực tiễn lâm sàng 17
- 3 Giảm tiểu cầu liên quan đến Linezolid 22



II. AN TOÀN SỬ DỤNG THUỐC

- 1 Sử dụng kháng sinh cho người lớn mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính 26
- 2 Một số lưu ý trong tiêm truyền kháng sinh Ceftriaxon 34
- 3 Kháng thuốc kháng sinh 43



CẢNH GIÁC DƯỢC



PHỐI HỢP VANCOMYCIN VÀ LINEZOLID TRONG NHIỄM KHUẨN DO MRSA: THÊM LỢI ÍCH HAY CHỈ TĂNG NGUY CƠ?

Cơ sở lý thuyết của việc phối hợp

Lợi ích được *giả định*: Hai thuốc cùng có phổ tác dụng đối với MRSA và có cơ chế tác dụng khác nhau. Vancomycin ức chế tổng hợp thành tế bào; Linezolid ức chế tổng hợp protein. Việc phối hợp được kỳ vọng làm tăng khả năng kiểm soát vi khuẩn trong các nhiễm khuẩn nặng do MRSA.

Bảng chứng về lợi ích lâm sàng

Nguồn	Tên nghiên cứu	Mô hình	Kết luận liên quan	Khuyến cáo vancomycin + linezolid không?
Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2003	In vitro activity of linezolid alone and in combination with gentamicin, vancomycin or rifampicin against methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> by time-kill curve methods (<i>Jacqueline C, et al.</i>)	In vitro	Việc bổ sung linezolid làm giảm hoạt tính kháng khuẩn của vancomycin.	Không
Antimicrobial Agents And Chemotherapy 2003	Efficacy of Linezolid Alone or in Combination with Vancomycin for Treatment of Experimental Endocarditis Due to Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>Fu-Yu Chiang et al.</i>)	Nhiễm khuẩn nội tâm mạc do MRSA ở thỏ	Linezolid có lẽ không nên được sử dụng đồng thời với vancomycin, vì phối hợp này kém hiệu quả hơn so với vancomycin đơn trị.	Không
Antimicrobial Agents And Chemotherapy 2009	In Vitro 24-Hour Time-Kill Studies of Vancomycin and Linezolid in Combination versus Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>Shveta Rani Singh et al.</i>)	Invitro	Không thấy hoạt tính hiệp đồng nào khi kết hợp hai loại thuốc này. Ngược lại, hoạt tính đối kháng xảy ra ở ba trong năm chủng khi thêm linezolid vào vancomycin. Kết quả cho thấy nên tránh kết hợp vancomycin và linezolid.	Không

Guideline khuyến cáo

ã IDSA 2014 Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: vancomycin, linezolid, daptomycin, telavancin, hoặc ceftaroline khi các yếu tố nguy cơ nhiễm MRSA cao (nhiễm khuẩn mũi, tiền sử nhiễm MRSA, nhập viện gần đây, sử dụng kháng sinh gần đây)

ợ UK 2021: Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): updated guidelines from the UK.

➤ Nhiễm trùng mô mềm nặng/ Viêm mô tế bào do MRSA: Sử dụng kháng sinh glycopeptide đường tĩnh mạch (vancomycin hoặc teicoplanin) (khuyến cáo mạnh). Sử dụng linezolid (đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch) hoặc daptomycin (tiêm tĩnh mạch) như một lựa chọn thay thế (khuyến cáo mạnh).

➤ Nhiễm trùng xương và khớp: Áp dụng phương pháp điều trị đa ngành cho các bệnh nhiễm trùng xương và khớp do MRSA, bao gồm phẫu thuật hoặc dẫn lưu khi cần thiết (khuyến cáo mạnh). Sử dụng kháng sinh glycopeptide đường tĩnh mạch (vancomycin hoặc teicoplanin) làm lựa chọn điều trị đầu tay (khuyến cáo mạnh). Khi chống chỉ định sử dụng glycopeptide, cân nhắc daptomycin hoặc linezolid làm thuốc thay thế (khuyến nghị yếu).

Đánh giá nguy cơ của phối hợp

- Bệnh nhân có nguy cơ gặp độc tính, ADR của cả hai thuốc.
- Tăng số xét nghiệm cần theo dõi.
- Tăng chi phí điều trị.
- Tăng nguy cơ sai sót sử dụng thuốc.
- Khó xác định thuốc gây biến cố bất lợi (nếu có)
- Không mở rộng phổ đối với Gram âm và kỵ khí.
- Sử dụng hai kháng sinh kháng MRSA khi không cần thiết không phù hợp nguyên tắc quản lý sử dụng kháng sinh.

Kết luận

Không có các nghiên cứu tổng quan lớn RCT chứng minh vancomycin + linezolid vượt trội đơn trị trong nhiễm khuẩn do MRSA. Các guideline đề cập linezolid như một lựa chọn đơn trị thay thế, hoàn toàn không đề cập việc phối hợp linezolid vào vancomycin.

Mức độ chắc chắn của bằng chứng về lợi ích phối hợp: rất thấp hoặc không đủ bằng chứng.

- ✗ Lợi ích của phối hợp: chưa được chứng minh.
- ✓ Nguy cơ độc tính riêng của từng thuốc: đã được xác lập.

Không khuyến cáo phối hợp vancomycin và linezolid thường quy để điều trị nhiễm khuẩn do MRSA.

Tài liệu tham khảo

1. Brown NM, Goodman AL, Horner C, Jenkins A, Brown EM. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): updated guidelines from the UK. *JAC Antimicrob Resist.* 2021;3(1):dlaa114. Published 2021 Feb 3. doi:10.1093/jacamr/dlaa114.
2. Chiang FY, Climo M. Efficacy of linezolid alone or in combination with vancomycin for treatment of experimental endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(9):3002-3004. doi:10.1128/AAC.47.9.3002-3004.2003.
3. Dennis L. Stevens, Alan L. Bisno, Henry F. Chambers, E. Patchen Dellinger, Ellie J. C. Goldstein, Sherwood L. Gorbach, Jan V.

Hirschmann, Sheldon L. Kaplan, Jose G. Montoya, James C. Wade, Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 59, Issue 2, 15 July 2014, Pages e10–e52, <https://doi.org/10.1093/cid/ciu296>.

4. Jacqueline C, Caillon J, Le Mabecque V, et al. In vitro activity of linezolid alone and in combination with gentamicin, vancomycin or rifampicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by time-kill curve methods. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51(4):857-864. doi:10.1093/jac/dkg160.
5. Singh SR, Bacon AE 3rd, Young DC, Couch KA. In vitro 24-hour time-kill studies of vancomycin and linezolid in combination versus methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(10):4495-4497. doi:10.1128/AAC.00237-09.

SỐT CHIKUNGUNYA

1. Tổng quan về bệnh

Sốt Chikungunya (Chikungunya fever – CHIKF) gây ra bởi virus Chikungunya (CHIKV), thuộc họ Togaviridae chi Alphavirus. Tên Chikungunya bắt nguồn từ một cụm từ tiếng Makonde có nghĩa **“thứ khiến người ta gặp người lại”** nhằm mô tả tình trạng đau khớp dữ dội dẫn đến thay đổi dáng vẻ của người bệnh.

CHIKF đặc trưng bởi triệu chứng cấp tính: sốt cao, đau nhiều khớp dữ dội, đau cơ, đau đầu, phát ban, buồn nôn. Đặc biệt bệnh thường ảnh hưởng đến các khớp nhỏ và đi kèm với tình trạng sưng và cứng khớp. Một tỷ lệ đáng kể người bệnh tiến triển thành tình trạng đau khớp mãn tính có thể kéo dài hàng tháng hoặc thậm chí hàng năm, gây suy giảm nghiêm trọng chức năng hàng ngày và chất lượng cuộc sống. Các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến mức độ nghiêm trọng cũng như thời gian kéo dài của triệu chứng bao gồm độ tuổi và các bệnh lý hiện mắc của người bệnh, diễn biến ban đầu. Người bệnh cao tuổi và người bệnh hiện mắc các bệnh lý liên quan đến xương khớp cũng có nguy cơ cao tiến triển thành các triệu chứng dai dẳng.

Virus xâm nhập vào tế bào người bằng cách liên kết với các thụ thể như MXRA8, nhân bản nhanh chóng và gây ra tổn thương mô trên diện rộng. Virus có tính hướng mô đối với các mô cơ xương, bao gồm cả các tế bào cơ, trực tiếp góp phần gây ra tình trạng đau cơ đặc trưng, trong khi việc nhiễm trùng các mô khớp là nguyên nhân gây ra tình trạng đau khớp gây suy nhược

2. Dịch tễ bệnh

Bệnh sốt Chikungunya được phân lập đầu tiên ở Tanzania năm 1952. Ban đầu, bệnh chủ yếu lưu hành ở Châu Phi và Châu Á. Từ năm 2005, bệnh đã lan rộng ra các khu vực nhiệt đới và cận nhiệt đới, đến hòn đảo St. Martin thuộc vùng Caribbean vào năm 2013 và hiện đã phổ biến trên

toàn cầu. Tính đến cuối năm 2017, đã có hơn 2,6 triệu trường hợp nghi nhiễm được báo cáo tại Châu Mỹ.

Hầu hết, các đợt dịch xảy ra vào mùa mưa khi muỗi phát triển mạnh và thuyên giảm vào mùa khô. Tuy nhiên, tại Châu Phi, dịch cũng có thể xảy ra sau các đợt hạn hán do người dân tích trữ nước trong các vật dụng hờ, là nơi sinh sản cho muỗi.

Muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* là hai vật trung gian truyền bệnh chủ yếu. Một đột biến ở protein màng E1 của virus (xuất hiện trong đợt dịch 2005-2006) đã giúp CHIKV thích nghi tốt hơn so với muỗi *Aedes albopictus*, cho phép bệnh lan rộng sang cả các vùng có khí hậu ôn đới.

3. Cơ chế bệnh sinh

Quá trình xâm nhập và nhân bản của virus

Xâm nhập: Virus xâm nhập vào tế bào người bằng cách liên kết với các thụ thể đặc hiệu, tiêu biểu là MXRA8. Sau khi liên kết, virus được đưa vào tế bào qua túi thực bào, tại đó vỏ virus hòa màng với màng nội bào để giải phóng bộ gen ARN vào tế bào chất.

Nhân bản: ARN virus đóng vai trò mRNA nhằm dịch mã các đa protein phi cấu trúc (nsP1-4), hình thành phức hợp sao chép để tạo ra ARN của bộ gen mới. Các hạt virus mới được lắp ráp trong tế bào chất, đi qua bộ máy Golgi và giải phóng khỏi tế bào chủ bằng cơ chế xuất bào.

Phát tán và tính hướng mô

Sau khi bị muỗi đốt, virus bắt đầu nhân bản tại chỗ, chủ yếu ở các nguyên bào sợi ở da và đại thực bào.

Virus di chuyển đến các hạch bạch huyết, sau đó đi vào hệ thống tuần hoàn và bạch huyết, dẫn đến tình trạng nồng độ virus trong máu cao. Các đại thực bào có nguồn gốc từ bạch cầu đơn nhân bị nhiễm bệnh là phương tiện vận chuyển virus đến các cơ quan đích.

CHIKV có ái tính đặc biệt mạnh mẽ với các mô cơ xương (như tế bào màng hoạt dịch, nguyên bào sợi, tế bào cơ) và các mô thần kinh

4. Cơ chế gây đau

Cơ chế gây đau trong bệnh sốt Chikungunya (CHIKF) là một quá trình phức tạp, bao gồm sự kết hợp giữa tổn thương mô trực tiếp do virus, phản ứng miễn dịch mãnh liệt và sự mẫn cảm của hệ thần kinh. Con đau này không chỉ ở khớp mà còn ảnh hưởng đến cơ và đôi khi là thần kinh. Virus trực tiếp gây ra các tổn thương và làm chết tế bào màng hoạt dịch, sợi cơ và tế bào nội mô. Sự phá hủy này giải phóng các mô hình phân tử liên quan đến tổn thương (DAMPs), từ đó kích hoạt tế bào miễn dịch và tế bào thần kinh cảm thụ đau qua đó khuếch đại tín hiệu đau. Tại các khớp bị ảnh hưởng, sự phá vỡ cân bằng nội môi bình thường của bao hoạt dịch dẫn đến viêm bao hoạt dịch và thoái hóa sụn, là những yếu tố chính góp phần gây đau khớp.

Bảng 1. Cơ chế, các chất trung gian và biểu hiện đau trên lâm sàng trong bệnh sốt Chikungunya

Cấp tính		Mạn tính
Cơ chế chính	Virus trực tiếp gây độc tế bào	Mẫn cảm trung ương & khả biến thần kinh
	Mẫn cảm ngoại biên "Con bão cytokine" gây viêm	Viêm thần kinh dai dẳng Khả năng virus tồn tại lâu dài hoặc phản ứng tự miễn
Các chất trung gian	DAMPs (ví dụ: HMGB1)	Tăng biểu hiện TRPV1, TLR4 ở hạch rễ lưng
	Cytokine gây viêm (IL-6, IL-1β, TNF-α, IL-17) Chemokine (CCL2, CXCL8) Thâm nhiễm tế bào miễn dịch (Đại thực bào, Bạch cầu trung tính)	Hoạt hóa tế bào thần kinh đệm ở tủy sống Thay đổi dẫn truyền synap (ví dụ: hoạt hóa thụ thể NMDA)

	Cấp tính	Mạn tính
Biểu hiện đau lâm sàng	Đau khớp và đau cơ dữ dội Tăng cảm giác đau	Đau khớp dai dẳng Tăng cảm giác đau Loạn cảm đau

Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng đau

Ngoài cơ chế gây đau đã đề cập ở trên yếu tố liên quan đến người bệnh và di truyền có thể ảnh hưởng đáng kể đến mức độ nghiêm trọng và thời gian kéo dài của cơn đau ở mỗi cá thể.

Tuổi và bệnh lý nền: Người bệnh cao tuổi hoặc có tiền sử mắc bệnh lý xương khớp từ trước có nhiều khả năng phát triển đau mạn tính sau khi nhiễm CHIKV hơn. Ngoài ra, các bệnh nền như đái tháo đường, bệnh tim và tăng huyết áp cũng làm tăng nguy cơ trầm trọng hơn bệnh cảnh.

Giới tính: Có sự khác biệt trong cảm nhận đau và phản ứng miễn dịch. Phụ nữ thường nhạy cảm với đau hơn điều này có thể ảnh hưởng đến diễn tiến và mức độ nghiêm trọng của bệnh.

Đa hình di truyền: Các đa hình di truyền trong các gen mã hóa cho cytokine hoặc các thụ thể liên quan đến đau có thể ảnh hưởng đáp ứng cơ thể với virus. Một số đa hình di truyền có thể dẫn đến việc sản xuất quá mức các cytokine gây viêm, làm tăng mức độ nghiêm trọng của cơn đau và nguy cơ đau mãn tính. Các đa hình liên kết với nhiễm sắc thể X ở gen TLR7 và TLR8 có liên quan đến việc bảo vệ cơ thể chống lại bệnh sốt Chikungunya.

5. Triệu chứng trên lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của bệnh sốt Chikungunya đặc trưng bởi sự khởi phát đột ngột với các triệu chứng cấp tính, đôi khi dẫn đến tình trạng mãn tính kéo dài. Khoảng 15%–35% người nhiễm virus Chikungunya không có triệu chứng. Trên những người có triệu chứng, thời gian ủ bệnh thường từ 3 đến 7 ngày (dao động từ 1–12 ngày).

Các triệu chứng cấp tính thường xuất hiện đột ngột và kéo dài từ 7 đến 10 ngày.

- Sốt cao đột ngột: Người bệnh thường sốt cao trên 39°C, kéo dài dưới một tuần và đôi khi có thể sốt thành hai đợt.
 - Đau đa khớp dữ dội: Đây là đặc điểm nổi bật nhất, thường ảnh hưởng đến nhiều khớp, có tính chất đối xứng hai bên. Con đau phổ biến nhất các khớp nhỏ ở xa như bàn tay, bàn chân, cổ tay và mắt cá chân, đôi khi đi kèm với tình trạng sưng và cứng khớp gây suy nhược cơ thể.
 - Phát ban: Thường xuất hiện sau khi sốt, có dạng sẩn đỏ và thường gây ngứa. Ban thường xuất hiện ở thân mình và các chi, nhưng cũng có thể xuất hiện ở mặt, lòng bàn tay và lòng bàn chân.
 - Các triệu chứng toàn thân khác: Đau cơ, đau đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy và nổi hạch toàn thân
- Một tỷ lệ đáng kể người bệnh (từ 5% đến 80%) gặp phải các triệu chứng kéo dài hàng tháng hoặc hàng năm sau đợt cấp tính:
- Đau khớp dai dẳng hoặc tái phát: Người bệnh có thể bị viêm đa khớp, viêm bao gân hoặc hội chứng Raynaud kéo dài.
 - Mệt mỏi: Tình trạng mệt mỏi kéo dài gây suy giảm chức năng hàng ngày và chất lượng cuộc sống
- Một số biểu hiện hiếm gặp và biến chứng
- Bệnh có thể gây ra những tổn thương ở các hệ cơ quan khác, dù hiếm gặp hơn:
- Bệnh lý mắt: Viêm kết mạc, đỏ mắt, viêm màng bồ đào trước và sau, viêm võng mạc hoặc viêm dây thần kinh thị giác.
 - Bệnh lý thần kinh: Viêm não (thường gặp nhất ở trẻ sơ sinh lây truyền từ mẹ), hội chứng Guillain-Barré, viêm màng não và viêm tủy.
 - Cơ quan nội tạng: Viêm cơ tim, viêm gan, suy thận cấp, nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn.
 - Da: Các tổn thương dạng bong nước hoặc thương tổn niêm mạc da

6. Chẩn đoán

Việc chẩn đoán sốt Chikungunya dựa trên sự kết hợp giữa các triệu chứng trên lâm sàng, yếu tố dịch tễ học và các xét nghiệm để xác nhận sự hiện diện của virus hoặc kháng thể.

Yếu tố tiền sử dịch tễ: kiểm tra tiền sử du lịch gần đây của người bệnh đến các vùng đang có dịch hoặc có sự lưu hành của virus.

Tùy vào thời điểm khởi phát bệnh, sẽ thực hiện các loại xét nghiệm sau:

Bảng 2. Các phương pháp xét nghiệm trong chẩn đoán sốt Chikungunya

Phương pháp	Thời điểm áp dụng	Giá trị
RT-PCR	Giai đoạn cấp tính, đặc biệt trong 5 ngày đầu của bệnh (cho kết quả tốt nhất)	Phát hiện RNA virus
Nuôi cấy virus	Tuần đầu sau xuất hiện triệu chứng (nồng độ virus trong máu cao)	Phát hiện virus
Huyết thanh học (ELISA hoặc IFA)	Phát hiện kháng thể kháng Chikungunya: - IgM: xuất hiện từ ngày thứ 5, có thể tồn tại đến vài tuần - IgG: xuất hiện từ tuần thứ 2, có thể tồn tại đến vài năm	IgM: chỉ số quan trọng để xác định tình trạng mới mắc hoặc đang diễn ra. IgG: xác định đã từng nhiễm virus trong quá khứ hoặc đang trong giai đoạn hồi phục

Phương pháp	Thời điểm áp dụng	Giá trị
Xét nghiệm trung hòa giảm mẫn (PRNT)	Xác nhận kết quả huyết thanh học nghi ngờ và phân biệt kháng thể phản ứng chéo hoặc không đặc hiệu	Xét nghiệm vàng để xác nhận

Một số lưu ý trong xét nghiệm

Đôi khi xét nghiệm kháng thể IgM huyết thanh có thể cho kết quả dương tính giả do các kháng thể phản ứng chéo với các alphavirus liên quan (ví dụ: virus Mayaro, virus o'nyong-nyong) hoặc các kháng thể không đặc hiệu. Tổ chức y tế thế giới và Trung tâm dự phòng và kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ khuyến nghị nên thực hiện xét nghiệm huyết thanh đồng thời cho cả ba loại virus Chikungunya, Sốt xuất huyết và Zika đối với tất cả người bệnh có triệu chứng nghi ngờ để đảm bảo chẩn đoán chính xác và hướng dẫn quản lý bệnh phù hợp do chồng lấp triệu chứng lâm sàng.

7. Điều trị

Hiện tại, không có thuốc điều trị kháng virus đặc hiệu cho bệnh sốt Chikungunya. Việc quản lý bệnh chủ yếu tập trung vào điều trị triệu chứng và hỗ trợ nhằm giảm đau, hạ sốt và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

- **Điều trị giai đoạn cấp tính**

Nghỉ ngơi và bù dịch: Người bệnh cần được nghỉ ngơi đầy đủ và uống nhiều nước để tránh mất nước.

Thuốc hạ sốt và giảm đau: Acetaminophen (Paracetamol) là lựa chọn ưu tiên hàng đầu để hạ sốt và giảm đau khớp.

Lưu ý quan trọng về Aspirin và NSAIDs: Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo không nên sử dụng Aspirin và hầu hết các thuốc chống viêm không

steroid (NSAIDs) trong 48 giờ đầu tiên cho đến khi loại trừ được khả năng mắc Sốt xuất huyết, nhằm tránh nguy cơ gây xuất huyết.

Biến chứng nặng: Trường hợp người bệnh mắc các biến chứng nghiêm trọng trên thần kinh hoặc mắt (như viêm màng bồ đào trước và sau) có thể cần phải nhập viện và điều trị.

- **Điều trị các biểu hiện mãn tính và kéo dài**

Đối với biểu hiện mãn tính như: đau đa khớp dai dẳng hoặc tái phát từng đợt; viêm đa khớp, đau cơ có thể cân nhắc điều trị bằng phương pháp:

- Corticosteroid: Sử dụng liều thấp trong 2 tháng đầu sau giai đoạn cấp tính có thể mang lại hiệu quả.

- Thuốc chống thấp khớp điều chỉnh bệnh (DMARDs): Tình trạng viêm đa khớp mãn tính thường đáp ứng tốt với Hydroxychloroquine kết hợp với corticosteroid hoặc các loại thuốc DMARDs khác.

- Vật lý trị liệu: Có thể giúp giảm bớt các triệu chứng và cải thiện khả năng vận động cho người bệnh đau khớp dai dẳng.

8. Dự phòng

Công tác dự phòng đóng vai trò then chốt do hiện nay vẫn chưa có thuốc điều trị kháng virus đặc hiệu. Các biện pháp dự phòng tập trung vào vấn đề chính: tiêm chủng, bảo vệ cá nhân khỏi muỗi đốt và kiểm soát vector truyền bệnh

- **Tiêm chủng**

Vaccine VIMKUNYA: vaccine vô virus, được phê duyệt tại Hoa Kỳ vào tháng 2 năm 2025 dành cho người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên. Vaccine được tiêm bắp một liều duy nhất 0,8 mL. Những người đi du lịch đến các quốc gia hoặc vùng lãnh thổ đang có dịch bùng phát được khuyến nghị tiêm phòng vaccine

Vaccine IXCHIQ (Valneva): vaccine sống giảm độc lực đã bị rút giấy phép tại Hoa Kỳ vào tháng 8 năm 2025 do các tác dụng phụ nghiêm trọng được ghi nhận sau khi lưu hành

Hiện nay chưa có vaccine dự phòng được cấp phép lưu hành tại Việt Nam

- **Biện pháp bảo vệ cá nhân**

Cách tốt nhất để phòng bệnh là tránh bị muỗi đốt, đặc biệt khi muỗi Aedes chủ yếu đốt người vào ban ngày.

Sử dụng thuốc đuổi muỗi: Ưu tiên các loại thuốc có chứa hoạt chất N,N-diethyl-m-toluamide (DEET).

Trang phục bảo hộ: Mặc quần áo dài tay, che kín cơ thể và nên chọn quần áo sáng màu.

Cải thiện môi trường sống: Ở trong các tòa nhà có máy điều hòa hoặc có lưới chống muỗi ở cửa sổ. Sử dụng màn khi ngủ, kể cả vào ban ngày.

- Kiểm soát vector và môi trường

Việc ngăn chặn muỗi sinh sôi là biện pháp quan trọng để kiểm soát sự lây lan của virus trong cộng đồng.

Loại bỏ nơi sinh sản: Loại bỏ các vũng nước đọng quanh nhà hoặc các vật dụng chứa nước như xô, chậu hoa, lốp xe cũ vì đây là nơi muỗi đẻ trứng.

Sử dụng thuốc diệt côn trùng: thực hiện các chiến dịch phun thuốc diệt muỗi (như carbamates, organophosphates, pyrethroids). Tuy nhiên, tình trạng kháng thuốc diệt côn trùng của muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* đang trở thành một thách thức lớn.

Khuyến cáo cho các nhóm đối tượng đặc biệt

Phụ nữ mang thai: Những người ở giai đoạn cuối thai kỳ nên cân nhắc tránh đi du lịch đến những vùng đang có dịch vì nguy cơ lây truyền cho thai nhi trong quá trình sinh nở là rất cao (lên tới 50%).

Người lớn tuổi và người có bệnh nền: Những nhóm này có nguy cơ cao mắc bệnh nặng và các biến chứng khớp mãn tính, do đó cần đặc biệt tuân thủ các biện pháp bảo vệ cá nhân hoặc cân nhắc tiêm vắc-xin trước khi đến vùng dịch.

Tài liệu tham khảo

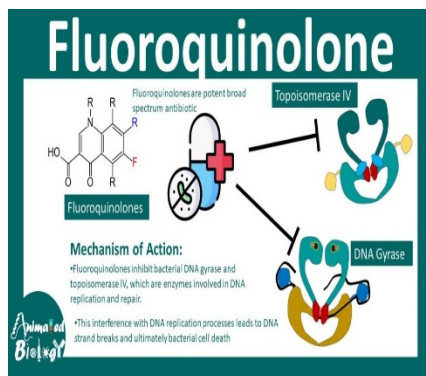
1. Sun W, Shi S, Liao S and Zhai M (2025) Chikungunya fever: pathogenesis and mechanisms underlying pain symptoms. *Front. Immunol.* 16:1679385. doi: 10.3389/fimmu.2025.1679385
2. Ojeda Rodriguez JA, Haftel A, Walker, III JR. Chikungunya Fever. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534224/>

3. CDC. Chikungunya. Yellow Book. Published April 22, 2025.
<https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/chikungunya.html>

Fluoroquinolones: Biện chứng thần kinh và tác dụng phụ trong thực tiễn lâm sàng

Kháng sinh fluoroquinolon (FQ) một nhóm kháng sinh phổ biến ức chế quá trình tổng hợp axit nucleic của vi khuẩn bằng cách phá vỡ hoạt động của enzyme topoisomerase IV và DNA gyrase, được sử dụng để điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn. Tuy nhiên, khi sử dụng không hợp lý fluoroquinolon có thể gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng, kéo dài và không hồi phục trên cơ, khớp và hệ thần kinh (bệnh thần kinh ngoại biên). Việc hiểu rõ hơn về vai trò của quinolone trong tổn thương thần kinh, suy giảm chức năng tim mạch và các vấn đề về cơ xương khớp là điều cần thiết để xác định lợi ích/rủi ro cho bác sĩ lâm sàng.

Các hoạt chất thuộc nhóm fluoroquinolon bao gồm: ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, moxifloxacin, lomefloxacin.



Tác dụng phụ thần kinh của thuốc fluoroquinolone

Bệnh não do quinolone gây ra thường biểu hiện bằng chứng loạn thần, thường xuất hiện trong vòng vài ngày sau khi điều trị ban đầu. Các fluoroquinolone thường được báo cáo có liên quan đến bệnh não bao gồm ciprofloxacin, moxifloxacin, levofloxacin và ofloxacin. Ciprofloxacin, một loại quinolone cụ thể, có liên quan đến tình trạng tâm thần thay đổi và lú lẫn ở bệnh nhân. Ofloxacin, có khả năng thẩm thấu cao hơn trong hệ thần kinh

trung ương (Central Nervous System - CNS, có ít trường hợp độc

tính thần kinh được báo cáo hơn. Levofloxacin đã được báo cáo là gây mê sáng với các đặc điểm loạn thần và co giật. Bệnh não là một biểu hiện khác được dự đoán của độc tính thần kinh. Độc tính CNS do fluoroquinolone gây ra liên quan đến sự ức chế thụ thể GABA và kích hoạt thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA).

Cơ chế gây độc thần kinh của quinolone: Mặc dù chưa được hiểu đầy đủ, nhưng có một số cơ chế được đề xuất về độc tính thần kinh liên quan đến quinolone. *Thứ nhất*, quinolone đi qua hàng rào máu não và ảnh hưởng đến các đường dẫn thần kinh kích thích và ức chế. Các hợp chất thường được sử dụng có mức độ kích thích từ ít nhất đến nhiều nhất: ofloxacin, ciprofloxacin, axit nalidixic, moxifloxacin, fleroxacin, lomefloxacin, enoxacin, clinafloxacin, tosufloxacin và trovafloxacin. *Thứ hai*, việc sử dụng đồng thời quinolone với các loại thuốc khác có thể làm trầm trọng thêm độc tính thần kinh này - quinolone có nhiều tương tác với các loại thuốc khác.

Tác dụng của quinolone đối với hệ tim mạch

Quinolone đã chứng minh tác dụng phụ trên nhiều hệ thống trong cơ thể, bao gồm cả hệ thống tim mạch. Năm 2019, FDA đã cảnh báo về mối tương quan giữa việc sử dụng fluoroquinolone và sự phát triển của chứng phình động mạch chủ. Đây là một biến cố hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, đe dọa tính mạng và cần được xem xét khi lựa chọn liệu pháp kháng sinh cho bệnh nhân. Quinolone cũng được phát hiện gây kéo dài khoảng QT bằng cách chặn các kênh kali phụ thuộc điện áp. Do tác dụng này, nên thận trọng khi sử dụng quinolone hoặc hoàn toàn tránh sử dụng ở những bệnh nhân có tiền sử xoắn đỉnh (TdP).

Tác dụng của quinolone đối với hệ cơ xương

Mặc dù được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng như một phương pháp điều trị tiêu chuẩn do khả năng kháng khuẩn mạnh, Quinolone đã được chứng minh là gây ra các tác dụng phụ trong hệ thống cơ xương khớp, đặc biệt là gân, dây chằng và sụn.

Những tác dụng này đã được nghiên cứu ở cả cấp độ nội bào và ngoại bào. Những tác dụng này trên hệ thống cơ xương khớp, bao gồm việc thay đổi cấu trúc ma trận ngoại bào và gây ra apoptosis, nguy cơ viêm gân tăng lên ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolone đồng thời với glucocorticoid. Bên trong ma trận ngoại bào, quinolone đã được chứng minh là làm tăng biểu hiện của metalloproteinase ma trận (MMP), dẫn đến sự thoái hóa. Các nghiên cứu cung cấp bằng chứng cho thấy steroid và fluoroquinolone có tác dụng gây độc tế bào đối với nguyên bào sợi dây chằng, trong đó fluoroquinolone (như ciprofloxacin) gây ra apoptosis và steroid gây ra lão hóa tế bào.

➤ **Kháng fluoroquinolone**

Việc kê đơn fluoroquinolone ngày càng tăng đã dẫn đến tình trạng kháng thuốc ngày càng gia tăng. Nguyên nhân gây kháng fluoroquinolone là do sự thay đổi trong các enzyme DNA gyrase và topoisomerase IV. Đột biến dẫn đến những thay đổi trong các enzyme này, gây ra tình trạng kháng thuốc hơn nữa. Kháng quinolone cũng được trung gian bởi các plasmid tạo ra protein Qnr (Quinolone resistance protein). Protein Qnr bảo vệ các mục tiêu của quinolone khỏi bị ức chế, làm tăng khả năng kháng thuốc.

Trước những kết quả này, ANSM tiếp tục nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng fluoroquinolon hợp lý để giảm nguy cơ xuất hiện phản ứng có hại, hạn chế tình trạng kháng kháng sinh và triển khai nhiều biện pháp, bao gồm:

- Cảnh báo về tác dụng không mong muốn của fluoroquinolon và cách xử trí trên website.
- Bổ sung cảnh báo trên bao bì và kèm QR code về tài liệu hướng dẫn chi tiết của tất cả các chế phẩm chứa fluoroquinolon đang được cấp phép lưu hành trên thị trường (AMM).

➤ **Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế**

- Chỉ kê đơn nhóm kháng sinh này khi có chỉ định, đồng thời thông báo cho bệnh nhân về lợi ích, các nguy cơ tiềm ẩn, cũng như hướng dẫn cách xử trí khi gặp phản ứng có hại của thuốc. Không sử dụng fluoroquinolon trong những trường hợp có thể lựa chọn các nhóm kháng sinh thay thế khác.

- Fluoroquinolon không nên được chỉ định trong:

+ Điều trị các nhiễm khuẩn không nghiêm trọng hoặc có thể tự khỏi.

+ Dự phòng tiêu chảy du lịch hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới tái phát.

+ Điều trị các nhiễm khuẩn không do vi khuẩn, như viêm tuyến tiền liệt mạn tính không do vi khuẩn.

+ Điều trị các nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình (viêm bàng quang không biến chứng, đợt cấp viêm phế quản mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính COPD, viêm xoang cấp tính do vi khuẩn và viêm tai giữa cấp tính), trừ trường hợp các kháng sinh thường được khuyến cáo không còn phù hợp.

+ Bệnh nhân có tiền sử gặp các phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng kháng sinh quinolon/fluoroquinolon.

Lưu ý: Tránh sử dụng đồng thời corticosteroid với các kháng sinh fluoroquinolon do làm tăng đáng kể nguy cơ gặp phản ứng có hại trên gân.

Tài liệu tham khảo:

[1] <https://ansm.sante.fr/actualites/fluoroquinolones-nous-rappelons-limportance-du-bon-usage-de-ces-antibiotiques>

[2] <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5628/ANSM-Tam-quan-trong-su-dung-khang-sinh-fluoroquinolon-hop-ly.htm>

[3] Anwar, A. I., Lu, L., Plaisance, C. J., Daniel, C. P., Flanagan, C. J., Wenger, D. M., McGregor, D., Varrassi, G., Kaye, A. M., Ahmadzadeh, S., Cornett, E. M., Shekoohi, S., & Kaye, A. D. (2024). Fluoroquinolones: Neurological Complications and Side Effects in Clinical Practice. *Cureus*, 16(2), e54565.

<https://doi.org/10.7759/cureus.54565>

IỀU CẦU LIÊN QUAN ĐẾN LINEZOLID

Linezolid là

kháng sinh nhóm oxazolidinon, có phổ tác dụng trên các vi khuẩn Gram (+) kháng thuốc. Với sinh khả dụng đường uống xấp xỉ 100%, linezolid có thể sử dụng cả đường tiêm và đường uống.



Sinh khả dụng đường uống xấp xỉ 100% (dùng cả đường tiêm/uống).



Xâm nhập mô cực tốt (da, xương, cơ, dịch lút phế nang).



KHÔNG CẦN hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận/lọc máu.

Ưu điểm: Xâm nhập tốt vào mô (da, mô mềm, xương, cơ, mỡ, dịch lút biểu mô phế nang), không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận hay có can thiệp lọc máu nên đang ngày càng được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng.

Dịch tễ giảm tiểu cầu do linezolid:

Giảm tiểu cầu liên quan đến linezolid là phản ứng có hại phổ biến, có thể dẫn đến cần ngừng thuốc hoặc thất bại điều trị. Thử nghiệm lâm sàng phase III của linezolid ghi nhận 2,9% người bệnh giảm tiểu cầu. Tuy nhiên, các nghiên cứu đánh giá an toàn của linezolid giai đoạn hậu mại cho thấy tỷ lệ người bệnh xuất hiện giảm tiểu cầu cao hơn nhiều, dao động từ 13% đến 53%, phụ thuộc vào định nghĩa giảm tiểu cầu, tiêu chuẩn loại trừ và các yếu tố nguy cơ của người bệnh.



Cơ chế gây giảm tiểu cầu:

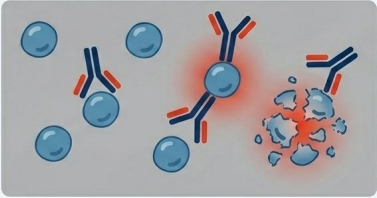
Cơ chế gây giảm tiểu cầu do linezolid hiện vẫn chưa rõ ràng, liên quan đến ít nhất 2 cơ chế:

Cơ chế 1: Ức chế tủy xương (Có hồi phục)



Dẫn đến giảm sản xuất hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Linezolid thúc đẩy phosphoryl hóa myosin chuỗi nhẹ 2 (MLC2), ngăn chặn việc giải phóng tiểu cầu từ mảnh tế bào tiểu cầu trưởng thành.

Cơ chế 2: Qua trung gian miễn dịch



Cơ chế miễn dịch tiêu diệt tiểu cầu tương tự như phản ứng giảm tiểu cầu qua trung gian miễn dịch do quinin/quinidin gây ra.

Thời gian khởi phát, biểu hiện lâm sàng/cận lâm sàng:

Thời gian khởi phát	Nguy cơ cao nhất: Điều trị dài ngày (≥ 7 ngày). Lưu ý: Bệnh nhân điều trị < 7 ngày vẫn có thể gặp biến cố này.
Triệu chứng toàn thân	Ớn lạnh, chóng mặt, mệt mỏi, sốt, buồn nôn, nôn. (Không phụ thuộc số lượng).
Mức độ Trung bình (20 - 150 G/L)	Vết bầm tím, đốm/ban xuất huyết, tiểu máu vi thể.
Mức độ Nghiêm trọng (< 20 G/L)	Xuất huyết não, chảy máu cam, chảy máu lợi, đi ngoài ra máu, rong kinh, xuất huyết sau phúc mạc.

- **Hậu quả giảm tiểu cầu do linezolid:** tăng nguy cơ xuất huyết, tử vong liên quan đến xuất huyết; tăng gánh nặng khi lựa chọn kháng sinh trên các tác nhân ít lựa chọn điều trị; tăng chi phí điều trị liên quan đến điều trị kháng sinh, truyền tiểu cầu và kéo dài thời gian nằm viện.

- **Các yếu tố nguy cơ liên quan đến giảm tiểu cầu ở BN dùng linezolid:**

- Tuổi: người bệnh tuổi cao (≥ 65 tuổi) có nguy cơ giảm tiểu cầu nhiều hơn.
- Thời gian điều trị: thời gian sử dụng linezolid kéo dài (≥ 7 ngày) làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu.
- Suy thận: Người bệnh suy giảm chức năng thận ($\text{Clcr} < 60\text{ml/phút}$) có nguy cơ gặp giảm tiểu cầu cao hơn 3,54 lần so với người bệnh có chức năng thận bình thường.
- Số lượng tiểu cầu ban đầu thấp ($< 150 \text{ G/L}$).
- Một số yếu tố nguy cơ khác được ghi nhận từ các nghiên cứu như người bệnh lọc máu, có bệnh lý ác tính, bilirubin toàn phần trước điều trị cao ($> 1,2 \text{ mg/dL}$).
- Theo dõi, xử trí phản ứng có hại
- Tất cả người bệnh sử dụng linezolid cần được theo dõi công thức máu toàn phần ít nhất 1 lần/tuần. Theo dõi công thức máu toàn phần chặt chẽ hơn được khuyến cáo ở những người bệnh có tình trạng bệnh lý nền thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm tiểu cầu trước khi dùng thuốc; đang dùng các thuốc có thể gây giảm số lượng tế bào máu, giảm chức năng hay số lượng tiểu cầu; suy thận nặng; dùng linezolid dài hơn 10 ngày .
- Nếu giảm tiểu cầu xảy ra ở người bệnh sử dụng linezolid, nên xem xét ngừng sử dụng thuốc. Trong trường hợp việc điều trị với linezolid là bắt buộc, không có lựa chọn thay thế, cần theo dõi chặt chẽ công thức máu và có chiến lược quản lý người bệnh phù hợp.

- Chiến lược theo dõi giảm tiểu cầu ứng với các mức nguy cơ

Phân tầng nguy cơ giảm tiểu cầu là cần thiết trước khi khởi trị với linezolid

- Thấp (< 13 điểm): theo dõi công thức máu (CTM) hàng tuần.
- Trung bình (13 – 23 điểm): theo dõi CTM sát sao hơn, cân nhắc ngừng linezolid khi BN có dấu hiệu giảm TC.
- Cao (> 23 điểm): cân nhắc lợi ích – nguy cơ, lựa chọn kháng sinh thay thế nếu phù hợp trên lâm sàng.

Tài liệu tham khảo:

1. <https://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/280>
2. Thabit, A. K., Alghamdi, A. A., Alsaeed, A. K., Magbool, N. M., Alsowaida, Y. S., Mahrous, A. J., Alruwaili, A., Albakistani, Z. K., Albangali, B. O., Alghumuy, A. M., Youssef, S. A., Alodayli, R. M., & Almutairi, M. S. (2024). Linezolid-Associated Thrombocytopenia: Assessment of Risk Factors in Patients without Hemato-Oncologic Diseases. *Journal of clinical medicine*, 13(8), 2380. <https://doi.org/10.3390/jcm13082380>

AN TOÀN SỬ DỤNG THUỐC



SỬ DỤNG KHÁNG SINH LỚN MẮC BỆNH PHỔI



MÃN TÍNH

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) là một bệnh lý hô hấp mãn tính đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp dai dẳng và hạn chế luồng khí. Bệnh này có thể trở thành nguyên nhân gây tử vong đứng thứ ba trên toàn thế giới vào năm 2020. Người mắc COPD thường bị khó thở và ho có đờm ngày càng nặng hơn do tổn thương vĩnh viễn đường thở và phổi. Hạn chế luồng khí mãn tính là do sự kết hợp giữa tắc nghẽn đường thở nhỏ (viêm phế quản) và phá hủy nhu mô phổi (khí phế thũng), có thể ảnh hưởng đến các hoạt động hàng ngày và chất lượng cuộc sống nói chung. Ở những bệnh nhân COPD được lựa chọn cẩn thận, việc sử dụng kháng sinh dự phòng lâu dài có thể làm giảm lượng vi khuẩn, giảm viêm đường thở và giảm tần suất các đợt cấp.

1. Phân tầng nguy cơ

❖ *Nguy cơ về tiên lượng xấu*

- Có bệnh mắc kèm (đặc biệt là suy tim hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ)
- COPD ở mức nặng (thể tích thở ra gắng sức trong một giây $[FEV_1] < 50\%$)
- Thường xuyên gặp đợt cấp COPD (≥ 2 đợt trong một năm)
- Nội trú do đợt cấp COPD trong vòng 3 tháng gần đây
- Cần thở oxy liên tục
- Tuổi cao (≥ 65 tuổi) có liên quan đến kết quả điều trị kém hơn và/hoặc tăng nguy cơ nhiễm các chủng kháng thuốc.

❖ *Nguy cơ nhiễm khuẩn do Pseudomonas*

- Có tiền sử quần cư mạn tính *Pseudomonas aeruginosa* hoặc đã được phân lập được vi khuẩn này trong đờm trước đó
- COPD ở mức rất nặng (FEV_1 dự đoán $< 30\%$)
- Giãn phế quản trên hình ảnh chụp lồng ngực (như chụp X-quang hoặc CT)
- Sử dụng kháng sinh phổ rộng trong vòng 3 tháng gần đây
- Sử dụng corticosteroid toàn thân dài ngày

2. Lựa chọn kháng sinh

❖ *Đối tượng nghiên cứu*

Các loại kháng sinh được nghiên cứu là azithromycin, erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, doxycycline và moxifloxacin. Thời gian nghiên cứu dao động từ ba tháng đến 36 tháng và tất cả đều sử dụng phân tích theo ý định điều trị. Trung bình, những người tham gia nghiên cứu từ 65 đến 72 tuổi và mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) mức độ trung bình hoặc nặng. Năm nghiên cứu chỉ bao gồm những người tham gia có các đợt cấp thường xuyên và hai nghiên cứu tuyển chọn những người tham gia cần dùng steroid toàn thân hoặc kháng sinh hoặc cả hai, hoặc những người đang ở giai đoạn cuối của bệnh và cần thở oxy. Một nghiên cứu tuyển chọn những người tham gia bị tăng huyết áp phổi thứ phát do COPD.

❖ *Kết quả*

- Với việc sử dụng kháng sinh dự phòng, số lượng người tham gia bị một hoặc nhiều đợt bùng phát bệnh đã giảm (tỷ lệ chênh lệch (OR) 0,57, khoảng tin cậy 95% CI 0,42 đến 0,78; số người tham gia = 2716; số nghiên cứu = 8; bằng chứng chất lượng trung bình). Tần suất các đợt bùng phát bệnh mỗi bệnh nhân mỗi năm cũng giảm khi điều trị dự phòng bằng kháng sinh (tỷ lệ rủi ro 0,67; khoảng tin cậy 95% 0,54 đến 0,83; số người tham gia = 1384; số nghiên cứu = 5; bằng chứng chất lượng trung bình). Có sự cải thiện đáng kể về mặt thống kê trong chất lượng cuộc sống được đo bằng Bảng câu hỏi hô hấp St George

(SGRQ) khi điều trị dự phòng bằng kháng sinh, nhưng mức cải thiện này nhỏ hơn mức cải thiện bốn đơn vị được coi là có ý nghĩa lâm sàng (sự khác biệt trung bình (MD) -1,94, khoảng tin cậy 95% -3,13 đến -0,75; số người tham gia = 2237; số nghiên cứu = 7, bằng chứng chất lượng cao).

- Các tác dụng phụ được ghi nhận khác nhau giữa các nghiên cứu tùy thuộc vào loại kháng sinh được sử dụng. Azithromycin có liên quan đến tình trạng mất thính lực đáng kể ở nhóm điều trị, trong nhiều trường hợp có thể hồi phục hoặc hồi phục một phần. Nghiên cứu về moxifloxacin liều xung báo cáo số lượng tác dụng phụ cao hơn đáng kể ở nhóm điều trị do sự gia tăng rõ rệt các tác dụng phụ về đường tiêu hóa ($P < 0,001$).

❖ Nguyên tắc lựa chọn kháng sinh

Việc lựa chọn kháng sinh nhất định, mức độ cấp thiết phải làm nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn phụ thuộc vào nguy cơ tiên lượng xấu, nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* và nơi điều trị.

Bệnh nhân ngoại trú

- Đối với bệnh nhân ngoại trú không có yếu tố nguy cơ có tiên lượng xấu hoặc nhiễm *Pseudomonas*, khuyến cáo sử dụng kháng sinh có phổ tác dụng hướng đến *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis*; các lựa chọn về kháng sinh có thể bao gồm macrolid thế hệ mới (azithomycin, clarithromycin) **hoặc** cephalosporin đường uống thế hệ 2, 3 (cefuroxim, cefpodoxim, cefdinir). Cotrimoxazol được coi là một lựa chọn thay thế hợp lý, tuy nhiên không nên sử dụng đầu tay do dữ liệu thử nghiệm cho thấy thuốc đường như kém hiệu quả hơn. Không khuyến cáo sử dụng doxycyclin do kết quả từ một thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy hiệu quả của thuốc là không đáng kể.
- Đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ gặp tiên lượng xấu (nhưng không có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*), nhóm tác giả mở rộng phác đồ ban đầu, hướng tới *S. pneumoniae* kháng macrolid và tăng cường diệt *H. influenzae*.

Trên các bệnh nhân này, khuyến cáo sử dụng amoxicillin-clavulanat hoặc fluoroquinolon hô hấp (levofloxacin hoặc moxifloxacin).

- Đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ có tiên lượng xấu và có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*, nhóm tác giả thường sử dụng ciprofloxacin. Do kháng fluoroquinolon có khả năng xảy ra chéo với *P. aeruginosa*, nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn trên bệnh phẩm đờm cũng được tiến hành để làm kháng sinh đồ cho các bệnh nhân này để giúp định hướng điều trị tiếp theo (như thay đổi phác đồ dựa trên kết quả kháng sinh đồ trên bệnh nhân không đáp ứng với điều trị theo kinh nghiệm).
- Levofloxacin là một lựa chọn thay thế hợp lý cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* nhưng không có tiền sử nuôi cấy phát hiện *Pseudomonas*. Tuy levofloxacin có hoạt tính kém hơn ciprofloxacin trên *Pseudomonas* nhưng thuốc có hoạt tính mạnh hơn trên các vi khuẩn thường gặp khác (*S. pneumoniae* và *M. catarrhalis*). Không khuyến cáo sử dụng moxifloxacin cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* do thuốc có hoạt tính thấp trên vi khuẩn này.

Nhìn chung, tránh sử dụng lặp lại một nhóm kháng sinh hơn trong cùng khoảng thời gian 3 tháng. Tiền sử phơi nhiễm kháng sinh trong vòng 3 tháng trước đó là một trong các yếu tố dự đoán tốt nhất về chủng vi khuẩn kháng nhóm kháng sinh đó ở một bệnh nhân. Chẳng hạn, nếu một bệnh nhân đã đáp ứng tốt và dung nạp với một loại kháng sinh và kháng sinh đó không được sử dụng trong 3 tháng trước thì kháng sinh đó (hoặc một kháng sinh khác cùng nhóm) là một lựa chọn tốt. Tuy nhiên, nếu kháng sinh đó đã được sử dụng trong 3 tháng trước, nên lựa chọn một kháng sinh thuộc nhóm khác.

Bệnh nhân nội trú

- Đối với hầu hết các bệnh nhân nội trú không có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*, các lựa chọn bao gồm một fluoroquinolon hô hấp (levofloxacin 500 mg đường uống/ tĩnh

mạch một lần/ngày, hoặc moxifloxacin 400 mg đường uống/tĩnh mạch một lần/ngày) hoặc một cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxon hoặc cefotaxim).

- Đối với hầu hết các bệnh nhân nội trú có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*, lựa chọn một trong các kháng sinh sau: cefepim, ceftazidim hoặc piperacilin-tazobactam (4,5 g đường tĩnh mạch, mỗi 6 giờ).
- Đối với tất cả các bệnh nhân nội trú có thể lấy được mẫu bệnh phẩm đờm chất lượng tốt, nhóm tác giả đề xuất nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn để giúp định hướng điều trị. Đối với hầu hết những bệnh nhân khác, xét nghiệm vi sinh trên bệnh phẩm đờm không được thực hiện do độ chính xác thấp và kết quả ít có khả năng làm thay đổi điều trị.
- Bệnh nhân có nghi ngờ đang mắc kèm viêm phổi nên được điều trị bằng phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên tác nhân nghi ngờ, mức độ nặng của bệnh và loại viêm phổi.

Nhìn chung, bệnh nhân nội trú nên được lấy mẫu đờm để nuôi cấy và nhuộm Gram để định danh vi khuẩn. Có thể điều chỉnh phác đồ điều trị theo kinh nghiệm dựa vào kết quả nuôi cấy và nhuộm Gram, đặc biệt ở những bệnh nhân không đáp ứng với phác đồ trong vòng 48 đến 72 giờ sau khi bắt đầu điều trị. Có thể cần đổi phác đồ với những bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc hoặc lấy nhiễm các tác nhân kháng thuốc (bao gồm *Pseudomonas*) hoặc khi nghi ngờ một tác nhân gây bệnh cụ thể.

3. Phòng ngừa

❖ *Tiêm phòng*

Bệnh nhân COPD nên được chủng ngừa vi rút cúm mùa và phế cầu khuẩn định kỳ hàng năm. Bệnh nhân COPD cũng nên được chủng ngừa bằng vắc xin phế cầu 23-valent (PPSV23). Những người có thêm các yếu tố nguy cơ nhiễm phế cầu (ví dụ: ≥ 65 tuổi, bị suy giảm miễn dịch) cũng có thể tiêm vắc xin phế cầu cộng hợp

13-valent (PCV13). Tất cả những bệnh nhân không có chống chỉ định nên được tiêm chủng vắc xin phòng vi rút SARS-CoV-2.

❖ *Dự phòng bằng kháng sinh*

- Không sử dụng thường quy macrolid hoặc các nhóm kháng sinh khác trong dự phòng lâu dài trên bệnh nhân COPD. Tuy nhiên, đối với một số trường hợp mắc COPD nặng với số đợt cấp thường xuyên (≥ 2 đợt/năm) mặc dù đã được quản lý y tế tối ưu (thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài, glucocorticoid dạng hít, phục hồi chức năng phổi, cai thuốc lá), dự phòng bằng macrolid có thể đem lại lợi ích. Khi kê đơn, bác sĩ cần cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích tiềm năng so với nguy cơ khi sử dụng macrolid lâu dài (ví dụ: kéo dài khoảng QT, các biến cố tim mạch khác, nhiễm *C. difficile*).
- Khi kê đơn macrolid với mục đích dự phòng lâu dài, bác sĩ thường sử dụng azithromycin, ở mức liều 250 mg/ngày hoặc với liều thấp hơn 250 - 500 mg x 3 lần/tuần. Để giảm tác dụng không mong muốn, liều 250 mg x 3 lần/tuần thường được sử dụng mặc dù mức liều này ít được nghiên cứu rõ ràng. Erythromycin (500 mg x 2 lần/ngày) là một lựa chọn thay thế. Liều trình thường được sử dụng trên bệnh nhân là 12 tháng, dù hiện tại vẫn chưa xác định được thời gian điều trị tối ưu.
- Nếu bệnh nhân có nghi ngờ nhiễm *Mycobacterium avium* complex (MAC) dựa trên các triệu chứng hoặc dấu hiệu X-quang (giãn phế quản, dấu hiệu chồi cây, tổn thương hình mờ mạn tính trên phim X-quang phổi hoặc chụp cắt lớp vi tính), bác sĩ nên lấy đờm hoặc nội soi phế quản nuôi cấy tìm MAC trước khi bắt đầu điều trị bằng kháng sinh macrolid; việc sử dụng macrolid không được khuyến khích nếu các xét nghiệm vi sinh cho kết quả dương tính.

Ngoài khả năng kìm khuẩn, macrolid còn được cho là có tác dụng điều biến miễn dịch. Trong một tổng quan hệ thống gồm 14 thử nghiệm ngẫu nhiên đánh giá 3932 bệnh nhân COPD mức độ từ trung bình đến nặng, tỷ lệ bệnh nhân mắc ≥ 1 đợt cấp đã giảm khi

sử dụng kháng sinh dự phòng (chủ yếu là macrolid) so với placebo (OR = 0,57, CI 95%: 0,42-0,78). Các thử nghiệm cũng ghi nhận sự cải thiện nhỏ thông qua các thang đánh giá về chất lượng sống của bệnh nhân: cải thiện số trường hợp nội trú, thay đổi thể tích thở ra gắng sức trong một giây (FEV₁), biến cố bất lợi nghiêm trọng và tử vong do mọi nguyên nhân, tuy nhiên, sự cải thiện này không có ý nghĩa thống kê.

Các kháng sinh khác, đặc biệt là moxifloxacin, cũng đã chứng minh một số hiệu quả trong việc ngăn ngừa đợt cấp COPD. Tuy nhiên, moxifloxacin thường được dự trữ trong điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn để tránh các tác dụng không mong muốn liên quan đến fluoroquinolon cũng như tránh tạo ra vi khuẩn kháng fluoroquinolon.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1], Cao Thị Thu Huyền và các Cộng tác viên. Điều trị nhiễm khuẩn trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD).

<https://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/264>

[2] Herath, S. C., Normansell, R., Maisey, S., & Poole, P. (2018). Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD009764.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009764.pub3>

MỘT SỐ LƯU Ý TRONG TIÊM TRUYỀN KHÁNG SINH CEFTRIAxon

Ceftriaxon là kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ ba, được sử dụng phổ biến trên lâm sàng do phổ kháng khuẩn rộng, hiệu lực mạnh và có ưu điểm thời gian bán thải dài cho phép giảm số lần sử dụng thuốc trong ngày.

Gần đây, số lượng báo cáo biến cố bất lợi liên quan đến ceftriaxon từ một số Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR luôn chiếm tỷ lệ tương đối lớn so với các kháng sinh cùng nhóm.

Với mục tiêu tăng cường nhận thức về an toàn khi sử dụng kháng sinh phổ biến này, bài viết sau đây tập trung nhắc lại các lưu ý quan trọng trong thực hành tiêm truyền ceftriaxon



Dùng môi pha dung dịch tiêm truyền

- **Tương tác thuốc:** Tránh dùng đồng thời Ceftriaxone với các muối calci (tiêm truyền) và dung dịch tiêm Ringer lactat trong cùng 1 đường truyền, tuy nhiên có thể sử dụng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc sử dụng lần lượt từng thuốc khi đã tráng rửa đường truyền bằng dung môi tuồng hợp sau mỗi lần truyền để tránh kết tủa.
- **Chống chỉ định:** Dùng đồng thời với chế phẩm



chứa calci ở trẻ em. Đặc biệt chú ý ở trẻ sơ sinh từ 1 đến 28 ngày tuổi, đang hoặc sẽ phải dùng dung dịch chứa calci đường tĩnh mạch, kể cả khi truyền tĩnh mạch liên tục dịch dinh dưỡng có chứa calci.

Liều lượng và cách dùng

- Mức liều cao nhất được khuyến cáo đối với kháng sinh ceftriaxon là 4g/ngày. Ceftriaxon có thời gian bán thải dài khoảng 8 giờ trên bệnh nhân người lớn khỏe mạnh, nên thường được sử dụng với tần suất 1 lần/ngày, ngoài ra chế độ liều 2 lần/ngày có thể được cân nhắc khi liều cao hơn 2g/ngày
- Ceftriaxon có thể được sử dụng tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm, truyền tĩnh mạch. Tuy nhiên, chỉ nên cân nhắc tiêm bắp khi đường tĩnh mạch không khả thi hoặc không phù hợp với bệnh nhân và với mức liều dùng < 2g. Đối với đường tĩnh mạch, ceftriaxon được khuyến cáo tiêm tĩnh mạch chậm trên 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong ít nhất trong 30 phút.
- Từ đó, hướng dẫn tiêm truyền ceftriaxon với các mức liều cụ thể có thể áp dụng:
 - Liều 1g/ngày: tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút.
 - Liều 2g/ngày: dùng 1 lần/ngày, dùng đường truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút.
 - Liều 4g/ngày (liều tối đa): có thể chia 2 lần/ngày (mỗi 12h), dùng đường truyền tĩnh mạch 2g/lần trong 30-60 phút.



Dự phòng và giảm thiểu nguy cơ phản vệ liên quan ceftriaxon

- Việc dự phòng bằng cách khai thác kỹ tiền sử dị ứng và chuẩn bị sẵn bộ cấp cứu sốc phản vệ là biện pháp quan trọng để giảm tối đa các tai biến, tử vong do phản vệ gây ra khi sử dụng ceftriaxon
- Ceftriaxon bị chống chỉ định ở các bệnh nhân quá mẫn với kháng sinh cephalosporin hoặc có tiền sử dị ứng nặng (ví dụ: phản vệ) với bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm β -lactam (penicillin, monobactam, carbapenem) do khả năng dị ứng chéo với các penicilin và giữa các kháng sinh trong nhóm cephalosporin

Tài liệu tham khảo:

1. Bộ Y tế. Dược thư Quốc gia Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2022.
2. Bộ Y tế. Quyết định 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 về việc ban hành Danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
3. Trung tâm DI & ADR Quốc gia. Bản tin Cảnh giác Dược số 4/2025.

MYCIN AN TOÀN – HIỆU QUẢ TRONG THỰC

1. Tổng quan về kháng sinh vancomycin

Vancomycin là một kháng sinh glycopeptide, có tác dụng diệt khuẩn được dùng theo đường tĩnh mạch để điều trị cho những bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã được xác định nhiễm trùng Gram (+) xâm lấn, **bao gồm cả Tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA)**. Trên lâm sàng, điều trị bằng Vancomycin có liên quan đến một số tác dụng phụ như tổn thương thận cấp tính (AKI) và độc tính trên tai. Do phạm vi điều trị hẹp của vancomycin, nên **việc theo dõi nồng độ thuốc trong máu (TDM) rất cần thiết để tối đa hóa hiệu quả** trong khi ngăn ngừa những tác dụng phụ này. Thuốc không phù hợp dùng đơn độc để điều trị một số loại nhiễm khuẩn trừ khi đã xác định được tác nhân gây bệnh hoặc rất nghi ngờ rằng tác nhân gây bệnh có thể điều trị bằng Vancomycin.



1.1. Cơ chế tác dụng

Vancomycin diệt khuẩn thông qua ức chế quá trình sinh tổng hợp vách tế bào vi khuẩn. Vancomycin còn tác động trên tính thấm màng tế bào và ức chế quá trình tổng hợp RNA của vi khuẩn. Do vị trí tác dụng khác nhau, không xảy ra kháng chéo của vi khuẩn giữa các kháng sinh beta-lactam và vancomycin.

1.2. Phổ tác dụng

Vancomycin có phổ tác dụng hẹp trên các chủng vi khuẩn Gram (+) bao gồm: *Staphylococcus aureus* (gồm cả chủng kháng methicilin - MRSA), tụ cầu coagulase - âm tính (gồm cả *Staphylococcus epidermidis* và các chủng kháng methicilin), liên cầu nhóm D không thuộc họ cầu khuẩn đường ruột (*Streptococcus bovis*), cầu khuẩn đường ruột (*Enterococcus faecalis*), liên cầu nhóm viridans, *Corynebacterium* và *Clostridium* (gồm cả *Clostridium difficile*), *Streptococcus pyogenes* (liên cầu beta - tan huyết nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (liên cầu nhóm B), *Streptococcus pneumoniae* (gồm cả chủng kháng penicillin), *Listeria monocytogenes*, *Actinomyces* và *Lactobacillus*.

Vancomycin **không có hoạt tính *in vitro* đối với vi khuẩn Gram (-), *Mycobacterium* và nấm.**

Trên lâm sàng, thuốc chủ yếu được sử dụng trong các trường hợp:

- Điều trị *S. aureus* kháng methicilin (MRSA).
- Phác đồ thay thế trong điều trị phế cầu.
- Phác đồ kinh nghiệm trong điều trị viêm nội tâm mạc.
- Dự phòng nhiễm khuẩn phẫu thuật trên bệnh nhân có nguy cơ cao viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn trong các phẫu thuật lớn.

Độ nhạy cảm của một số vi khuẩn đối với Vancomycin đường tĩnh mạch được phân loại theo nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Nếu không thực hiện được phương pháp MIC thì không làm kháng sinh đồ với Vancomycin.

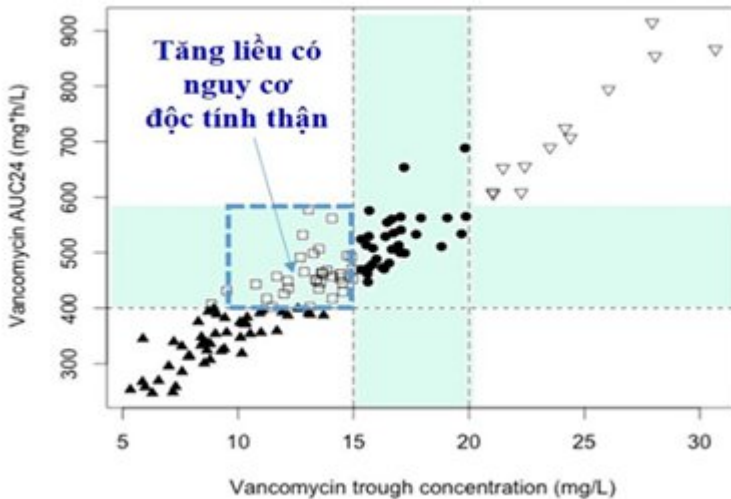
1.3. Đặc tính dược động học của vancomycin

- Mỗi liên quan Dược động học/ Dược lực học (PK/PD): Vancomycin có hoạt tính diệt khuẩn không phụ thuộc vào nồng độ. Các thông số dược động học/dược lực học (pK/pD) gồm AUC_{0-24}/MIC và nồng độ đáy (C_{trough}) giúp dự báo hiệu quả điều trị cũng như độc tính của thuốc. Theo các dữ liệu nghiên cứu, tỉ số $AUC/MIC \geq 400$ được coi là đích PK/PD để vancomycin đạt hiệu quả diệt khuẩn. Đối với việc điều trị nhiễm trùng xâm lấn nghiêm trọng do *S. aureus*, mục tiêu hiệu quả PK/PD tối ưu được coi là tỷ

lệ AUC/MIC từ 400 đến 600 mg.giờ/L. Mục tiêu này dựa trên dữ liệu có sẵn cho các phân lập có MIC là 1 mcg/mL.

- Các thông số dược động học, đặc biệt là thể tích phân bố (Vd) và độ thanh thải thận (ClCr) biến thiên lớn giữa các cá thể, đặc biệt trên những bệnh nhân béo phì, bàng bụng, suy thận, bệnh nhân nhiễm trùng nặng..., do đó cần thận trọng trong các tiếp cận về chế độ liều. Thêm vào đó, vancomycin là thuốc **có khoảng trị liệu hẹp nên cần triển khai hoạt động giám sát nồng độ vancomycin trong máu (TDM)** để duy trì AUC₀₋₂₄/MIC trong khoảng giới hạn là cần thiết để đảm bảo hiệu quả và tối thiểu hóa độc tính trên tai và thận.

- Trong hầu hết các trường hợp, MIC₉₀ của *S. aureus* với vancomycin giả định chỉ từ 1mg/L trở xuống. **Khi MIC > 1,5mg/L**, cần có hội chẩn để cân nhắc việc sử dụng và hiệu chỉnh liều vancomycin. **Nếu MIC ≥ 2**, nên sử dụng kháng sinh khác thay thế do khả năng AUC₀₋₂₄/MIC không thể đạt được ở mức liều có thể dung nạp



Hình 1. Tương quan giữa AUC₀₋₂₄ và C_{trough} của vancomycin

2. Liều lượng và hướng dẫn cách pha truyền

Lựa chọn phương pháp dùng thuốc/theo dõi: Việc bắt đầu điều trị bằng [Vancomycin](#) cho bệnh nhiễm trùng nặng cần cân nhắc những điều sau:

- + Sử dụng liều nạp
- + Phương pháp dùng thuốc (truyền ngắt quãng hay liên tục)
- + Mục tiêu dựa trên diện tích dưới đường cong (AUC) so với mục tiêu dựa trên đáy để xác định liều duy trì

2.1. Liều dùng

Liều nạp: 25 - 30mg/kg trên bệnh nhân nặng

Liều duy trì:

Liều duy trì cách liều nạp:

- + 01 lần khoảng cách đưa thuốc với chế độ truyền ngắt quãng
 - + Hoặc ngay sau khi kết thúc liều nạp với chế độ truyền liên tục
- Cần hiệu chỉnh liều Vancomycin đường tĩnh mạch trên bệnh nhân có chức năng thận suy giảm

Thời gian: Thời gian điều trị phụ thuộc vào loại và mức độ nhiễm khuẩn.

2.2. Hướng dẫn cách pha truyền

Hoàn nguyên lọ bột thuốc chứa 500 mg hoặc 1g bằng 10 ml hoặc 20 ml nước cất pha tiêm, thu được dung dịch có nồng độ 50 mg/ml.

Truyền tĩnh mạch ngắt quãng:

Pha loãng dung dịch đã hoàn nguyên chứa 500mg hoặc 1g Vancomycin bằng ít nhất 100ml hoặc ít nhất 200ml tương ứng dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%, dung dịch thuốc sau pha loãng có nồng độ không quá 5 mg/ml. Truyền chậm trong thời gian tối thiểu là 60 phút hoặc tốc độ truyền tối đa 10mg/phút.

Truyền tĩnh mạch liên tục:

Dung dịch sau hoàn nguyên 1 - 2g Vancomycin được pha loãng bằng dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% vừa đủ để truyền nhỏ giọt trong 24 giờ.

3. Tối ưu sử dụng để nâng cao hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính trên thận của vancomycin

Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất với vancomycin là độc tính trên tai, thận, viêm tĩnh mạch và phản ứng giả dị ứng biểu hiện như ban đỏ dữ dội: hội chứng cổ đỏ (redneck) hay người đỏ (red-man), tụt huyết áp, đau và co thắt cơ.

Các yếu tố làm tăng nguy cơ:

Cho đến nay, không có bằng chứng nào cho thấy liều nạp có liên quan đến việc tăng độc tính trên thận.

Tổng liều hàng ngày cao gây tăng độc thận (liều tối đa 4g chỉ dùng trong viêm màng não)

Thời gian điều trị vancomycin kéo dài gây tăng nguy cơ độc tính (thông thường lớn hơn 7 ngày)

Nồng độ đáy liên quan độc tính trên thận (nồng độ đáy ≥ 15 mg/L).

Bệnh nhân béo phì, bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Tình trạng lâm sàng nghiêm trọng như nằm ICU, nhiễm khuẩn huyết, thuốc cản quang hoặc thuốc độc thận dùng đồng thời như aminoglycoside, amphotericin, acyclovir,... có thể làm tăng độc tính thận cấp trên 25-50% bệnh nhân. Phối hợp vancomycin và piperacillin-tazobactam được cho là nguy cơ độc tính cao hơn so với phối hợp vancomycin và các beta lactam khác.

Phản ứng liên quan đến truyền tĩnh mạch

Truyền tĩnh mạch liều nạp (bolus) vancomycin có thể dẫn đến hạ huyết áp quá mức (bao gồm cả sốc, thậm chí ngừng tim), phản ứng giống giải phóng histamin (histamin-like reactions), phát ban dát sần hoặc ban đỏ (hội chứng người đỏ "red man syndrome" hoặc cổ đỏ "red neck syndrome"). Các phản ứng sẽ dần biến mất khi dừng truyền. **Để tránh các phản ứng này, cần pha loãng dịch truyền vancomycin (2,5 - 5 mg/ml) và truyền chậm trong ít nhất 60 phút với tốc độ không quá 10 mg/phút.**

Tài liệu tham khảo

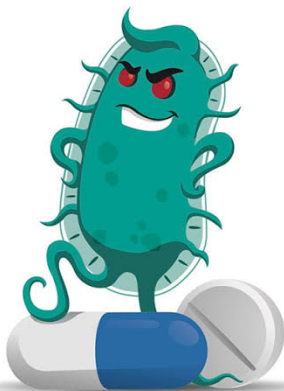
1. Cảnh giác dược, “Độc tính trên thận liên quan đến sử dụng Vancomycin phối hợp với Piperacillin/Tazobactam: Cập nhật bằng chứng mới từ y văn”
2. Dược thư Quốc gia 2022
3. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong lâm sàng tại Bệnh viện Bạch Mai 2023
4. Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015 Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh”
5. Quyết định số 2388/QĐ-BYT ngày 12/08/2024 Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thận mạn và một số bệnh lý thận”
6. American Society of Nephrology, (2022), “Drug-Induced Acute Kidney Injury”
7. PubMed Central, (2016), “[Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update](#)”
8. Sanford Health Care Aminoglycoside Dosing Guideline (2020)
9. Uptodate 2024, “Vancomycin: Parenteral dosing, monitoring, and adverse effects in adults”
10. Wiley Periodicals, Inc. (2017), “The Nephrotoxicity of Vancomycin”
11. Wolters Kluwer Health, Inc. (2019), “The clinical efficacy and safety of vancomycin loading dose”
12. Yoon JG, Huh K, Sohn YM, Park HJ, Na SJ, Jeon K. (2021), “Effect of vancomycin loading dose on clinical outcome in critically ill patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia”

Kháng thuốc Kháng sinh

Thuốc kháng sinh được sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa một số loại nhiễm trùng do vi khuẩn. Chúng hoạt động bằng cách tiêu diệt vi khuẩn hoặc ngăn chặn sự

lây lan của chúng. Tuy nhiên, việc lạm dụng thuốc kháng sinh trong những năm gần đây đã khiến chúng trở nên kém hiệu quả hơn và dẫn đến sự xuất hiện của "siêu vi khuẩn". Mối lo ngại lớn nhất là có thể xuất hiện những chủng vi khuẩn mới mà không có loại kháng sinh nào hiện có thể điều trị được. ^[1]

1) Kháng thuốc kháng sinh là gì ?



Kháng thuốc kháng sinh (AMR: Antimicrobial resistance) là một “đại dịch thầm lặng” đe dọa hiệu quả của thuốc kháng sinh và các chất kháng khuẩn khác. Kháng kháng sinh là mối đe dọa nghiêm trọng đối với sức khỏe con người trên toàn thế giới do sự lây lan của nhiều loại vi khuẩn kháng thuốc đang ngày càng gia tăng. Một phần là do việc sử dụng kháng sinh thiếu thận trọng hoặc không đúng cách. Sử dụng kháng sinh thiếu thận trọng làm tăng tỷ lệ mắc ABR thông qua lây nhiễm cộng đồng. Việc sử dụng kháng sinh thận trọng có nghĩa là chỉ sử dụng kháng

sinh khi chúng mang lại lợi ích cho bệnh nhân đồng thời giảm thiểu các tác dụng phụ.

Đây là một mối quan ngại lớn về sức khỏe cộng đồng toàn cầu, có khả năng làm suy yếu hiệu quả lâm sàng của thuốc kháng sinh và các loại thuốc kháng khuẩn khác. Thuốc kháng khuẩn được sử dụng để điều trị một số bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn, vi rút, nấm và các vi sinh vật khác gây ra, và hiệu quả của chúng rất cần thiết để duy trì sức khỏe và hạnh phúc của cộng đồng. Tuy nhiên, khi mầm bệnh tiến hóa để tồn tại khi tiếp xúc với thuốc kháng khuẩn, nó có thể dẫn đến sự lây lan của các bệnh nhiễm trùng kháng thuốc.

Trong kỷ nguyên kháng thuốc, những mối quan ngại này càng trở nên quan trọng hơn, vì việc sử dụng kháng sinh không đúng cách và quá mức có thể dẫn đến sự phát triển và lây lan của vi khuẩn kháng thuốc.

Nhiều quốc gia đã thực hiện các biện pháp can thiệp để nâng cao nhận thức về ABR và thông báo khi nào AB có hiệu quả và khi nào không. [3]

2) Những ví dụ liên quan đến sử dụng kháng sinh

Một ví dụ về biện pháp can thiệp như vậy là Tuần lễ Nhận thức về Kháng sinh Thế giới được tổ chức hàng năm vào tháng 11. Việc đánh giá các chiến dịch nâng cao nhận thức cộng đồng như vậy đã cho ra kết quả trái chiều. Mặc dù một số biện pháp can thiệp đã nâng cao kiến thức của công chúng về kháng sinh và nhận thức về kháng sinh, nhưng rất ít biện pháp thành công trong việc thúc đẩy sử dụng kháng sinh một cách thận trọng. [3]

Ước tính AMR gây ra ít nhất 700.000 ca tử vong mỗi năm. Con số này dự kiến sẽ tăng lên nếu không có hành động nào được thực hiện để giải quyết vấn đề. AMR được thúc đẩy bởi nhiều yếu tố nhưng không giới hạn ở việc lạm dụng và sử dụng sai thuốc kháng sinh, thực hành kiểm soát nhiễm trùng kém và đầu tư không đầy đủ vào nghiên cứu và phát triển. [2]

Ví dụ khác về việc sử dụng kháng sinh và tình trạng kháng kháng sinh ở Thụy Sĩ :

Tỷ lệ kháng kháng sinh cũng đang gia tăng ở Thụy Sĩ, như được thể hiện qua các đánh giá hai năm một lần do Văn phòng Y tế Công cộng Liên bang Thụy Sĩ và Văn phòng An toàn Thực phẩm và Thú y Liên bang thực hiện. Mặc dù sự phát triển kháng thuốc ở một số vi khuẩn vẫn ổn định (Ví dụ: *Streptococcus pneumoniae* kháng Penicillin) hoặc thậm chí giảm, nhưng sự kháng thuốc của những vi khuẩn khác (ví dụ: *Enterococcus faecium* kháng Vancomycin) đã tăng đáng kể trong năm 2019. Lượng kháng sinh được tiêu thụ ở Thụy Sĩ trong cả môi trường bệnh viện và ngoại trú đều ít hơn so với tỷ lệ tiêu thụ trung bình ở Châu Âu. Tuy nhiên, phần lớn thuốc kháng sinh (90%) vẫn được kê đơn đều đặn tại các cơ sở ngoại trú ở Thụy Sĩ trong những năm gần đây. Lượng tiêu thụ thuốc kháng sinh tại các cơ sở ngoại trú cao hơn ở các vùng nói tiếng Pháp và tiếng Ý. Năm 2015, chính phủ đã triển khai một chiến lược quốc gia nhằm giảm thiểu sự gia tăng tình trạng kháng thuốc kháng sinh mới và ngăn ngừa sự lây truyền vi khuẩn. Một phần của chiến lược này tập trung vào việc giáo dục cộng đồng và đưa ra các biện pháp phòng ngừa nhiễm trùng do vi khuẩn, từ đó giảm nhu cầu sử dụng thuốc kháng sinh. [3]

3) Kết luận

Kháng sinh đóng vai trò là nguồn lực quan trọng để bảo vệ sự sống và tăng cường sức khỏe, do đó việc sử dụng chúng một cách thận trọng là điều bắt buộc để đảm bảo hiệu quả liên tục của chúng. Các khía cạnh trong việc sử dụng và phân phối kháng sinh là rất quan trọng cần được giải quyết khi đối mặt với thách thức toàn cầu về kháng thuốc kháng sinh. Việc sử dụng kháng sinh có thể dẫn đến những hậu quả không mong muốn, chẳng hạn như sự xuất hiện của tình trạng kháng thuốc, đòi hỏi phải đánh giá cẩn thận những lợi ích và bất lợi tiềm tàng của việc sử dụng các loại thuốc này. Điều này bao gồm việc đánh giá kỹ lưỡng các rủi ro và lợi ích của việc sử dụng kháng sinh trong các tình huống khác nhau và thực hiện các chiến lược giảm thiểu rủi ro [2]. Nên sử dụng

kháng sinh một cách thận trọng để giảm thiểu tình trạng kháng kháng sinh. [3]

Tài liệu tham khảo

[1] NHS website for England (2022). Antibiotics

<https://www.nhs.uk/medicines/antibiotics/>

[2] Adebisi Y. A. (2023). Balancing the risks and benefits of antibiotic use in a globalized world: the ethics of antimicrobial resistance. *Globalization and health*, 19(1), 27.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10116465/>

[3] Visschers, V. H. M., Feck, V., & Herrmann, A. (2022). Knowledge, Social Influences, Perceived Risks and Benefits, and Cultural Values Explain the Public's Decisions Related to Prudent Antibiotic Use. *Risk analysis : an official publication of the Society for Risk Analysis*, 42(7), 1488–1503.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9544676/>